

Intitulé du poste**Doctorant en Physique/Bioimagerie****Informations générales****Lieux de travail :**
**Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques,
UMR 5536, Université de Bordeaux****Date de Publication : 23/08/2023****Nom du responsables Scientifique :**
Elodie Parzy elodie.parzy@u-bordeaux.fr**Contrat Doctoral, 36 mois, du 01/10/2023 au 31/09/2026, temps
plein, 2135€ brut mensuel****Description du sujet de
thèse****METHODOLOGIE EN RESONANCE MAGNETIQUE :
INSTRUMENTATION ET APPLICATION À L'IRM DE
L'INFLAMMATION****Contexte**

Le développement de la Médecine personnalisée implique la mise en œuvre de nouvelles approches diagnostiques visant à identifier les mécanismes moléculaires propres à l'émergence des pathologies. Dans ce cadre, les processus inflammatoires et certains cancers mettent en jeu l'activité d'enzymes, telles les protéases, qui constituent une cible de choix pour un diagnostic précoce. Les partenaires du présent projet ont acquis une expérience sur plus d'une décennie pour développer de nouvelles molécules radicalaires (nitroxydes) spécifiques de protéases qui soient détectables par une approche très originale d'Imagerie par Résonance Magnétique à champ faible reposant sur la présence de radicaux qui induisent un rehaussement de signal (contraste positif) par effet Overhauser. Le présent projet se propose de développer de nouveaux instruments d'IRM à champ très faible utilisant la Polarisation Dynamique et d'évaluer de nouvelles molécules radicalaires pour leur capacité à produire un contraste en IRM dans le cadre de pathologies inflammatoires chez le rongeur.

Objectif et sujet de thèse

L'objectif de la thèse est de parvenir à l'opérabilité de nouveaux instruments en imagerie par résonance magnétique rehaussée par polarisation dynamique, opérant dans un champ de l'ordre de 200 μ T. Les domaines de compétences et de connaissances du candidat doivent inclure de solides bases physiques, notamment en résonance

magnétique, un appétit pour les développements instrumentaux (sondes de détection, mesure de signaux faibles, aimants) et un intérêt éventuel pour les questions biologiques.

Domaine et thématiques scientifiques

Le projet se situe au carrefour de la chimie organique radicalaire, la chimie-physique (notamment la spectroscopie de spin), l'enzymologie et l'imagerie. La personne recrutée se concentrera **essentiellement sur les problématiques physiques et instrumentales.**

Programme

- Prise en main des instruments existants à l'UMR 5536 : IRM à 0.19T, IRM à 200 μ T
- Développements des instruments à 200 μ T
- Validation de la polarisation dynamique in vitro en présence de sondes chimiques dédiées
- Mesure in vivo d'une activité enzymatique par IRM rehaussée par polarisation dynamique

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

L'UMR 5536 est experte dans l'IRM rehaussée par effet Overhauser. L'encadrement comprend des physiciens, physico-chimistes, biochimistes qui sont à même de prendre en charge la personne recrutée et la mettre à niveau. L'équipe a également comme atout les ressources matérielles en IRM et les coopérations pour développer ce type de projet pluri-disciplinaire.

Objectif de valorisation des travaux de recherche du doctorant

Compte tenu de l'aspect profondément pluri-disciplinaire du projet, le futur diplômé pourra exercer les fonctions de chercheur ou de responsable de projet dans une variété d'environnements, aussi bien dans le secteur public que privé.

Références bibliographiques

"In vivo High-Resolution 3D OMRI in Mice at 0.2T." Massot, P.; Parzy, E.; Pourtau, L.; Mellet, P.; Marque, S.; Franconi, J.-M.; Thiaudière, E. **Contrast Media Molecul. Imaging** 2012, 7, 45-50

"An Elastase Activity Reporter for Electronic Paramagnetic Resonance (EPR) and Overhauser-enhanced Magnetic Resonance Imaging (OMRI) as a Line-Shifting Nitroxide" Jugniot, N.; Duttgupta, I.; Rivot, A.; Massot, P.; Cardiet, C.; Pissocarro, A.; Jean, M.; Vanthuyne, N.; Franconi,

J.-M.; Voisin, P.; Devouassoux, G.; Parzy, E.; Thiaudière, E.; Marque, S. R. A., Audran, G.; Bentaher, A.; Mellet, P. **Free Rad. Biol. Med.** 2018, 126, 101-112

"New Concepts in Molecular Imaging: Non-Invasive MRI Spotting of Proteolysis Using an Overhauser Effect Switch." Mellet, P.; Massot, P.; Madelin, G.; Marque, S. R. A.; Harte, E.; Franconi, J.-M.; Thiaudière, E. **PLoS ONE**, 2009, 4, 4, e5244.

“Magnetic Resonance Imaging of Protease-Mediated Lung Tissue Inflammation and Injury“ Rivot, A.; Jugniot, N.; Jacoutot, S.; Vanthuyne, N.; Massot, P.; Mellet, P.; Marque, S. R. A.; Audran, G.; Voisin, P.; Delles, M.; Devouassoux, G.; Thiaudière, E.; Bentaher, A.; Parzy, E. **ACS Omega** 2021, 6, 23, 15012-15016.

“Enzymatic activity monitoring through dynamic nuclear polarization in Earth magnetic field“ Parzy E, Boudries D, Jacoutot S, Albalat M, Vanthuyne N, Franconi JM, Mellet P, Thiaudiere E, Audran G, Marque SRA, Massot P. **J Magn Reson.** 2021 Dec;333:107095.

“A system for in vivo on-demand ultra-low field Overhauser-enhanced 3D-Magnetic resonance imaging“ Boudries, Massot P, Parzy E, Seren S, Mellet P, Franconi JM, Miraux S, Bezançon E, Marque SRA, Audran G, Muetzel M, Wintzheimer S, Fidler F, Thiaudiere E. **J Magn Reson.** 2023 348 : 107383.

Contexte de travail

L'Unité de Recherche impliquée dans le projet est une Unité Mixte CNRS-Université.

Le CNRS est un organisme national français qui vise à produire et valoriser les connaissances scientifiques dans tous les domaines. Il est partie prenante de nombreux laboratoires (950) sur tout le territoire. Il est le principal organisme de recherche fondamentale en France et met en œuvre une politique de Recherche qui permet la production de 43000 articles scientifiques par an.

Les Ecoles doctorales impliquées sont :

- L'Ecole Doctorale Sciences Physiques et de l'Ingénieur (Université de Bordeaux)

Le Laboratoire impliqué :

- **Le Centre de Résonance Magnétique des Systèmes**

Biologiques, UMR5536, Bordeaux.

<https://www.rmsb.u-bordeaux.fr/fr/>

Ce laboratoire a été créé en 1995. Il comporte environ 50 chercheurs, ingénieurs et techniciens. Son domaine d'activité et la conception et l'utilisation de nouveaux outils en Résonance Magnétique pour caractériser le vivant, notamment in vivo sur l'individu intact. Parmi les thèmes de l'unité, on notera le développement de la Résonance Magnétique à champ faible, qui ouvre la voie à de nouvelles pratiques d'IRM.

L'encadrant de la thèse proposée est :

- Dr Elodie Parzy

Physicienne (formée à l'UPMC), spécialiste d'IRM in vivo, notamment à champ faible. Auteur de 23 publications internationales. Impliquée (WP leader) dans un projet européen sur l'IRM à champ faible.

Contraintes et risques

Contraintes et spécificités du poste : Conditions de sécurité spécifiques, le cas échéant Déplacements, démarches administratives

La thèse s'effectuera à l'UMR 5536 (Bordeaux). Le site offre de nombreuses opportunités de formation pour la personne recrutée.

Les conditions de sécurité seront remplies en fonction des normes en vigueur. L'Unité dispose d'un service dédié à l'hygiène et la sécurité, et une formation dédiée sera dispensée en ce sens. Aucun risque majeur n'est associé à l'activité de recherche

Informations complémentaires

Compétences attendues :

Le candidat devra être titulaire d'un diplôme au niveau Master ou Diplôme d'Ingénieur, préférablement en Physique ou Chimie-Physique. Des connaissances poussées dans le domaine de la Résonance Magnétique sont vivement souhaitées. De plus une ouverture d'esprit (même sans connaissances préalables) vers les applications biologiques et méthodes biochimiques sera très appréciée.

Il sera demandé au doctorant une forte autonomie dans la démarche scientifique, une réelle aptitude à l'expression orale et écrite en français et en anglais, ainsi qu'une forte capacité à interagir avec les autres membres des laboratoires, qu'ils soient ou non partie prenante du projet.

Documents à fournir

Un CV détaillé, une version numérique du rapport de Master, un relevé détaillé des notes et des classements pour les années universitaires au niveau Bac+3, Bac+4 et Bac+5, ainsi que deux lettres de recommandations de personnes susceptibles d'être contactées seront à joindre au dossier.

Date limite de réception des candidatures

31 octobre 2023